

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	戸 澤 圭 一
論文審査担当者 主 査 内科学 岡 本 真一郎 内科学 田野崎 隆 二 内科学 福 田 恵 一 整形外科 中 村 雅 也 学力確認担当者： 審査委員長：田野崎 隆二 試問日：平成31年 2月 1日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Unique megakaryocytes and platelets from novel human adipose-derived mesenchymal stem cell line (ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞株からの巨核球及び血小板産生)				
<p>ヒト脂肪組織から作製された脂肪組織由来間葉系幹細胞株 (adipose-derived mesenchymal stem cell line : ASCL) は、安定した増殖能および間葉系幹細胞の特性を持ち、遺伝子導入を必要とせず巨核球に誘導され、機能を持つ血小板を産生することが示された。</p> <p>審査では、ASCLが脂肪前駆細胞と比較してより均一な集団となる理由について問われた。脂肪から採取した脂肪前駆細胞を一度成熟脂肪細胞に分化させ、脂肪滴を含む浮力の軽い成熟脂肪細胞のみを選別する過程を経るため、より均一な集団が得られると回答された。ASCLの遺伝的安定性について問われた。継代開始後2ヶ月時点のASCLの染色体検査では正常核型であることが確認され、またその後の時点の核型に関しては確認されていないと回答された。ASCLは無限に増殖するのかと問われた。継代開始後2ヶ月を過ぎたあとは、増殖曲線はプラトーに近づく と回答された。ASCL作製の際のupside-down cultureの過程で脱分化が起こる機序について問われた。機序については詳細に検討できておらず、今後の検討が望まれると回答された。ASCLから巨核球へ分化する過程で、造血幹細胞からの巨核球への分化と同様の過程を経るのかと問われた。ASCLから巨核球への分化は、MEPなどを介する通常の造血幹細胞ヒエラルキーと同様の分化パターンを示さないと回答された。ASCL由来血小板の機能について問われた。ASCL由来血小板は凝集計および流動条件下での血栓形成能解析システムを用いた検討では、ヒト末梢血血小板と同様の凝集能および血栓形成能を示したと回答された。ASCL由来血小板を輸血治療に使う際は、同種および自家のどちらを検討しているか問われた。同種を想定していると回答された。ASCL由来血小板を輸血治療に用いる際、製品化にあたってのウイルス検査などの工程が想定されるか問われた。製品化にあたっては、その他の再生医療等製品と同様のウイルス検査等が必要になると想定されると回答された。ASCLは有限の増殖能であるなら実用化にあたっては複数のロットが用いられることになるが、最終製品の質の担保はできるのか問われた。ASCL由来血小板の質はそれなりに均一だが、最終製品ではロットチェックが想定されると回答された。ASCL由来血小板の形態の均一性について問われた。形態はある程度均一であるが、大きさはヒト末梢血由来血小板と比べばらつきがみられると回答された。ASCLのHLA発現について問われた。HLA-ABCは発現しているが、HLA-DRは発現していないと回答された。</p> <p>以上、本研究では、ASCLは作製が容易で大量培養が可能であり、機能を持った血小板を産生することが示された。体外での血小板産生の細胞ソースとして有用な選択肢を示した点において有意義な研究であると評価された。</p>				